

**Peroral hair-nourishing agent - comprising alpha-glucosylated rutin, prevents hair loss and greying**

**Patent Assignee:** TOYO SEITO KK

**Patent Family**

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 7002677	A	19950106	JP 93147223	A	19930618	199511	B

**Priority Applications (Number Kind Date):** JP 93147223 A ( 19930618)

**Patent Details**

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 7002677	A		7	A61K-031/70	

**Abstract:**

JP 7002677 A

Peroral hair-nourishing agent comprises alpha-glucosylated rutin.

(1) Alpha-glucosylated rutin, and (2) at least 1 of rutin, quercetin, isoquercitrin, hesperidin, naringin, methylhesperidin, and flavonoid cpds. comprising trans-glycosidated derivs..

USE - The peroral hair-nourishing agent is used for nourishing hair, and preventing hair loss or greying.

In an example, (1) 110g of alpha-glucosylated rutin ("Alpha-G rutin PS" contg. 82% of rutin on a conversion basis) 3000g lactose, 40g tartaric acid, and 5g stearic acid were mixed with addn. of 5% concn. starch paste aq. soln. as binder. Then the mixed material was formed into tablets of 0.3g wt. per tablet. 10 mg of alpha-G rutin PS (8.2 mg of rutin on conversion basis) was contained in one tablet of the agent.

(2) 30g of alpha-G rutin P (contg. 42% of rutin on conversion basis), 2.4 ml of orange oil, 0.6 ml of lemon oil, 0.24 ml of coriander, and 375 ml of single syrup were mixed with addn. of mixt. of ethanol/purified distilled water (ethanol content = 22%). 1 ml of the soln. contained 0.03g of alpha-G rutin P (12 mg of rutin on conversion basis).

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-2677

(43)公開日 平成7年(1995)1月6日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>  
A 61 K 31/70  
// C 07 H 17/07

識別記号 序内整理番号  
ADS 9454-4C  
ADD  
7/06 8615-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全7頁)

(21)出願番号 特願平5-147223

(22)出願日 平成5年(1993)6月18日

(71)出願人 591061068

東洋精糖株式会社

東京都中央区日本橋小網町18番20号

(72)発明者 高屋幾夫

千葉県市原市岩崎西1-6-41 東洋精糖

株式会社千葉工場内

(74)代理人 弁理士 鈴木俊一郎

(54)【発明の名称】 経口育毛剤

(57)【要約】

【構成】本発明の経口育毛剤は、 $\alpha$ -グルコシル化ルチンを含有することを特徴としている。また、本発明の経口育毛剤は、(i)  $\alpha$ -グルコシル化ルチンと、(ii)ルチン、ケルセチン、イソケルシトリン、ヘスペリジン、ナリシジン、メチルヘスペリジンおよびこれらの糖転移物からなるフラボノイド系化合物群から選ばれる少なくとも1種とを含有することを特徴としている。

【効果】このような本発明に係る経口育毛剤は、頭皮機能を高め、脱毛を予防し、毛髪の発毛、成長、正常化を促すことができ、脱毛防止、白髪防止などの効果に優れ、安全性に優れている。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 $\alpha$ -グルコシル化ルチンを含有することを特徴とする経口育毛剤。

【請求項2】(i)  $\alpha$ -グルコシル化ルチンと、(ii)ルチン、ケルセチン、イソケルシトリン、ヘスペリジン、ナリンジン、メチルヘスペリジンおよびこれらの糖転移物からなるフラボノイド系化合物群から選ばれる少なくとも1種とを含有することを特徴とする経口育毛剤。

## 【発明の詳細な説明】

### 【0001】

【発明の技術分野】本発明は、経口育毛剤に関し、さらに詳しくは、育毛、脱毛防止、白髪防止などの効果に優れた経口育毛剤に関する。

### 【0002】

【従来技術の問題点】毛髪を成長させるには、毛髪に養分を供給することが必要であり、このように毛髪に養分を供給するにはよく発達した毛細血管が必要であると言われている。

【0003】また脱毛症は、本来毛髪で覆われた頭皮などの末梢血管部分における血液循環が不良になり、毛髪に養分が行き渡らなくなることによって引き起こされると言われており、その治療には、末梢血流改善剤、血管拡張剤、刺激剤などが使われている。

【0004】しかしながら、育毛、脱毛防止、白髪防止などの効果に優れた経口育毛剤は得られていない。なお、特開平3-77809号公報には、クエルセチンおよびその配糖体の1種または2種以上を含有する養毛剤が開示されており、クエルセチンの配糖体として、ルチン、クエルシトリン、クエルシメトリン、イソクエルシメトリン、ヘビリンが挙げられている。

【0005】また特開平1-275516号公報には、ルチンが配合されたふけ防止剤、頭髪化粧料が開示されている。これらの公報に記載された養毛剤あるいは頭髪化粧料は、頭皮などの脱毛箇所に主として塗布して用いられるものであって、このような養毛剤あるいは頭髪化粧料を、頭皮下4~5mmの部分にある毛乳頭、毛球、毛細血管などに浸透・吸収させることにより、例えば毛細血管の伸縮を促進させることはできるとしても、末梢血管自体を発達させ、この末梢血管部分における血液循環を改善し、充分な育毛、脱毛防止、白髪防止などの効果を得ることは困難であった。

### 【0006】

【発明の目的】本発明は、上記のような従来技術に伴う問題点を解決しようとするものであって、発毛、育毛、脱毛防止、白髪防止などの効果に優れ、人体に安全な経口育毛剤を提供することを目的としている。

### 【0007】

【発明の概要】本発明に係る経口育毛剤は、 $\alpha$ -グルコシル化ルチン( $\alpha$ -Gルチン)を含有することを特徴と

している。

【0008】本発明に係る経口育毛剤は、(i)  $\alpha$ -グルコシル化ルチンと、(ii)ルチン、ケルセチン、イソケルシトリン、ヘスペリジン、ナリンジン、メチルヘスペリジンおよびこれらの糖転移物からなるフラボノイド系化合物群から選ばれる少なくとも1種とを含有することを特徴としている。

【0009】このような本発明に係る経口育毛剤は、頭皮機能を高め、脱毛を予防し、毛髪の発毛、成長、正常化を促すことができ、脱毛防止、白髪防止などの効果に優れ、安全性に優れている。

### 【0010】

【発明の具体的な説明】以下、本発明に係る経口育毛剤について具体的に説明する。本発明に係る経口育毛剤は、 $\alpha$ -グルコシル化ルチンを含有している。このような経口育毛剤には、上記 $\alpha$ -グルコシル化ルチン(i)とともに、ルチン、ケルセチン、イソケルシトリン、ヘスペリジン、ナリンジン、メチルヘスペリジンおよびこれらの糖転移物からなるフラボノイド系化合物群から選ばれる少なくとも1種(ii)が含有されていることが好ましい。

【0011】特に $\alpha$ -グルコシル化ルチンとともに、ルチンなどのフラボノイド系化合物が含まれた経口育毛剤では、血管組織の変化、すなわち血管壁の脆弱化を改善し、毛包への血流を増強し、毛母細胞への栄養補給を充分に行える状態に改善するなどの効果が得られるため好ましい。

【0012】上記の $\alpha$ -グルコシル化ルチン、ルチン、ケルセチン、イソケルシトリン、ヘスペリジン、ナリンジン、メチルヘスペリジンおよびこれらの糖転移物などのフラボノイド系化合物は、安全性に優れている。例えば、ルチンは、食用ソバの全草から抽出して得られる。

【0013】本発明に係る経口育毛剤には、上記のようなフラボノイド系化合物の他に、通常、経口育毛剤に含有されるような成分、例えば、ビタミンC、ビタミンE等の水溶性または油溶性ビタミン類、あるいは柴胡加竜骨牡蠣湯、大柴胡油、小柴胡湯、桂枝加竜骨牡蠣湯、十全大補湯などの漢方薬等が含まれていてもよい。

【0014】本発明に係る育毛剤は、毛髪の生育に係わる毛細血管を強化し、毛細血管数の減少、血管壁の脆弱化、血管の老化などを防止することができ、頭皮などに充分な血液を供給して、毛髪を健全な状態に維持・回復することができる。よってこのような本発明に係る経口育毛剤は、発毛、育毛、脱毛防止、白髪防止などの効果に優れている。

【0015】このような本発明に係る経口育毛剤は、種々の剤形を探ることができ、例えば錠剤、カプセル剤、粉末、顆粒、散剤、シロップ剤などの剤形が挙げられる。なお、注射液として筋肉内あるいは静脈内に直接投与することもできる。

【0016】このような本発明に係る経口育毛剤には、

製剤化に際して従来公知の種々の基材、賦形剤、溶剤、希釈剤、結合剤、香料、着色剤などを用いることができる。基材としては、例えばデキストリンなどが挙げられ、溶剤としては、エタノールなどが挙げられ、賦形剤あるいは希釈剤としては、例えば乳糖、ぶどう糖、蔗糖、澱粉などが挙げられ、結合剤としては、例えば澱粉、ゼラチンなどが挙げられる。

【0017】〔製剤化方法〕このような経口育毛剤は、その剤形に応じて従来公知の方法にて製剤化される。錠剤タイプの経口育毛剤を得るには、例えば、 $\alpha$ -グルコシル化ルチン3.2~6.31gと、乳糖等の希釈剤3.107~2.479gと、酒石酸、ステアリン酸等の清涼酸味料3.5~4.5gと、澱粉糊液（例：5%程度）等の結合剤1.0~1.50mlとを湿式法にて顆粒化した後、打錠すればよい。

【0018】丸剤タイプの経口育毛剤を得るは、例えば、 $\alpha$ -グルコシル化ルチン0.005~1gと、ブドウ糖等の賦形剤1.5~2.5gと、澱粉、アラビアゴム末等の結合剤0.4~5gとを混合すればよい。

【0019】カプセル剤タイプの経口育毛剤を得るには、例えば、 $\alpha$ -グルコシル化ルチン0.01~1gと、乳糖等の希釈剤0.01~1gとを市販のカプセル内に圧入してキャップをすればよい。

【0020】溶剤（芳香族エリキシル製剤）タイプの育毛剤を得るには、例えば、 $\alpha$ -グルコシル化ルチン0.1~1.0gと、オレンジ油、レモン油等の溶剤0.1~0.5mlと、エタノール・精製水等の増量・保存剤0.1~9.3mlと、シラップ等の甘味料、コリアンダード等の香料などの適量を混合すればよい。

【0021】〔使用方法〕本発明に係る経口育毛剤は、患者の年齢、体重、毛髪あるいは体の状態などによりその投与量、回数などを種々変更することができるが、ヒトの成人では、 $\alpha$ -グルコシル化ルチンなどのフラボノイド系化合物総量に換算して通常0.1~2.5mg/kg

#### ①（錠剤の調製）

##### 〔原料組成〕

$\alpha$ -グルコシル化ルチン [商品名： $\alpha$ -GルチンPS（ルチン量に換算して8.2%含有）]、東洋精糖（株）製	110g
乳糖	3000g
酒石酸	40g
ステアリン酸	5g
合計……………	3155g

上記組成の原料粉末に、結合剤として濃度5%の澱粉糊液を配合して、湿式法にて顆粒化した後、錠剤を1.00錠打錠した。錠剤1錠の重さは0.3gであり、錠

#### ②（丸剤の調製）

##### 〔原料組成〕

$\alpha$ -グルコシル化ルチン [商品名： $\alpha$ -GルチンPS（ルチン量に換算して8.2%含有）]、東洋精糖（株）製	0.05g
ブドウ糖	2.5g

g（体重）、好ましくは1~2.5mg/kg（体重）の量で投与することが望ましい。また1日当たり、通常1~3回程度経口投与することができる。

【0022】本発明に係る経口育毛剤は、各種食品、調味料、嗜好品などを調製する際に $\alpha$ -グルコシル化ルチンなどの上記フラボノイド系化合物を配合することにより育毛食品等として用いることもできる。

【0023】ベースとなる食品としては、例えば、嗜好品の一種であるキャンディ等の洋菓子、アロエジュース等の清涼飲料水、煎餅、あられ、おこし、カリントウ、求肥、餅類、饅頭、ういろう、餡類、羊羹、水羊羹、錦玉、ゼリー、カステラ、豆菓子、飴玉などの和菓子などが挙げられる。

【0024】調味料としては、醤油、粉末醤油、味噌、粉末味噌、もろみ、ひしお、ふりかけ、マヨネーズ、ドレッシング、食酢、三杯酢、粉末寿司酢、中華の素、天つゆ、麺つゆ、ソース、ケチャップ、焼肉のタレ、複合調味料、スパイス、風味調味料、お茶漬け海苔、みりん、新みりん、テーブルシュガー、コーヒーシュガー、蜂蜜などが挙げられる。

#### 【0025】

【発明の効果】このような本発明に係る経口育毛剤は、発毛、育毛、脱毛防止、脱色防止、白髪防止などの効果に優れ、安全性に優れている。

#### 【0026】

【実施例】以下、本発明につき実施例に基づきより具体的に説明するが、本発明は、これらの実施例によりなら制限されるものではない。

#### 【0027】

【実施例1~4】下記の配合組成の経口育毛剤（錠剤〔実施例1〕、丸剤〔実施例2〕、カプセル〔実施例3〕、溶液〔実施例4〕）を調製した。

#### 【0028】

剤1錠中には、 $\alpha$ -GルチンPSが1.0mg（ルチン量に換算して8.2mg）含有されていた。

澱粉	1. 5 g
アラビアゴム末	0. 8 g

上記成分を混合して、丸剤を100個作った。丸剤1個当たりの重量は0.05gであり、丸剤1個の中には、 $\alpha$ -GルチンPSが約0.0005g(ルチン量に換算して0.4mg含有)含有されていた。

#### ③(カプセル剤の調製)

##### [原料組成]

$\alpha$ -グルコシル化ルチン [商品名： $\alpha$ -GルチンP(ルチン量に換算して42%含有)]	0. 1 g
有.) 東洋精糖(株) 製	0. 1 g
乳糖	0. 1 g

合計………

0. 2 g

市販のカプセル [カプセル番号：3 (容量0.3ml)] を用意した。

【0029】上記成分を混合してなる0.2gの粉末を紙上に載置したのち、予めキャップが取り外された上記カプセルのボディー開口部を下に向けて、この粉末をカプセル内に圧入した。次いで、キャップを再び粉末入り

キャップセルボディーに取付け、経口育毛剤のカプセル剤を製造した。

【0030】このカプセル1錠中には、 $\alpha$ -GルチンPは、0.1g(ルチン量に換算して4.2mg含有)含有されていた。

#### ④(溶剤：芳香族エリキシル製剤)の調製

##### [原料組成]

$\alpha$ -GルチンP(ルチン量に換算して42%含有)	30 g
オレンジ油	2. 4 ml
レモン油	0. 6 ml
コリアンダー	0. 24 ml
単シラップ	375 ml

上記成分に、エタノール・精製水(エタノール含有量2%)を添加して、全量で1000mlの芳香族エリキシル(溶液)タイプの経口育毛剤を調製した。この溶液1ml中には、 $\alpha$ -GルチンPは、0.03g(ルチン量に換算して1.2mg含有)含有されていた。

#### 【0031】

【実施例5～8】次に、食品として摂取するタイプの経口育毛剤(ルチンキャンディ【実施例5】、イチゴジャム【実施例6】、アロエジュース【実施例7】、フレンチドレッシング【実施例8】)を調製した。

#### 【0032】①ルチンキャンディ

##### [原料組成]

水飴(酵素糖化)	420 g
グラニュー糖	700 g
$\alpha$ -GルチンPS	5 g
無水クエン酸	15 g
水	適宜量
香料(レモン)	適宜量
出来上り量………	1000 g

上記成分組成のルチンキャンディを以下のようにして製造した。

【0033】ずなわち、まずステンレス製鍋に上記グラニュー糖を入れ少量の水に溶解させながら110℃に加熱した。このようにして得られた上記温度のグラニュー糖溶液に水飴を加えて125℃まで昇温させた。得られたシラップ状物をさらに145℃に昇温して煮つめた。得られた煮詰物をステンレス製鍋から取り出して冷却盤

上に載せたのち、この煮詰物に上記 $\alpha$ -GルチンPS、クエン酸および香料を添加し、できるだけ気泡を抱き込ませないように注意しながら均一に混合させた。得られた混合物を攪拌下に、80℃程度の温度まで降温させた。その後、成型し、1粒当りの重量が5gのルチンキャンディを得た。このルチンキャンディ1粒には、 $\alpha$ -GルチンPSは50mg(ルチン量に換算して41mg含有)含有されていた。

#### ②苺ジャム

##### [原料組成]

苺	1 kg
上白糖	700 g
$\alpha$ -GルチンPS	10 g
レモン(中)	1個

上記組成の苺ジャムを以下のようにして製造した。

【0034】すなわち、まず、苺を水中に浸し土砂を取り除いた後、いちごのへたを取り除いて水洗いし、水切りをした。このように水切りされたいちごをボールに入れ、この苺に上記砂糖の1/3量(約233g)を加えた。

【0035】いちごの水分が砂糖中に滲出してきた時点で、砂糖でまぶされた苺(ボール内容物)を鍋に移した後、この苺にレモン汁を加えて中火で加熱した。砂糖が溶解し始めた時点で、火力を強火にするとともに、木杓で攪拌しながら加熱した。

【0036】このように加熱していたところ鍋の内容物が発泡はじめたので、その泡を鍋内の不純物とともに

吸い取った。その後、10分おきに残りの砂糖を2回に分けて加えて、さらに鍋の内容物を煮詰め、内容物温度が104～105°Cとなり、屈折糖度計で測定した内容物温度が65°C以上になった時点で煮詰仕上りとした。

【0037】このようにして得られた濃縮物を、82°C以上の温度に保持して瓶詰した後、得られた瓶詰物を倒置して余熱空隙をなくした。次いで、瓶詰物に、予め殺菌された蓋をし、試料（苺ジャム）とした。

【0038】このいちごジャム10g中には、 $\alpha$ -GルチンPSは、0.1g（ルチン量に換算して8.2mg含有）含有されていた。

### ③アロエジュース

#### 【原料組成】

キダチアロエ搾汁滤液（B x 3°）	40.0%
オリゴ糖	15.5%
$\alpha$ -GルチンP	1.0%
ビタミンC	0.1%
クエン酸	0.05%
ペクチン	0.2%
粉糖	0.2%
水	42.95%

上記組成（重量比）のアロエジュースを以下のようにして製造した。

【0039】すなわち、キダチアロエ搾汁液に、オリゴ糖、 $\alpha$ -GルチンP、ビタミンC、クエン酸、ペクチンおよび粉糖を調合してなる混合液を加え、ホモジナイザ

#### （丸剤の調製）

#### 【原料組成】

$\alpha$ -グルコシル化ルチン [商品名： $\alpha$ -GルチンPS (ルチン量に換算して8.2%)	
含有) 東洋精糖(株) 製	10g
精製ルチン	10g
乾燥酵母	190g
グリセリン	120ml
精製水	120ml

上記原料を用いて、丸剤5000個を以下のようにして調製した。

【0043】すなわち、 $\alpha$ -GルチンPSと精製ルチンを乳鉢に入れ、これにグリセリンと精製水（結合剤）との等量混合液[i] (240ml) の一部を残して加えて攪拌し、この等量混合液に $\alpha$ -GルチンPSと精製ルチンとを溶解させた。

【0044】次いで、 $\alpha$ -GルチンPSと精製ルチンとが溶解された上記の溶液に、さらに乾燥酵母（賦形剤）を加えて、よく練り合わせた。次いで、得られた混練物に必要に応じてさらに残りの上記等量混合液[i]を加えてよく練り合わせたのち小分割し、適当な粘稠度をもつ均等な大きさの湿塊とし、丸剤5000個を調製した。

【0045】丸剤1個の中には $\alpha$ -GルチンPSが約0.002g（ルチン量に換算して1.64mg）と精

一で十分に攪拌混合した後、瓶詰し、加熱し、殺菌した後、冷却して、試料（アロエジュース）とした。

【0040】このアロエジュース10ml中には、 $\alpha$ -GルチンPは、0.1g（ルチン量に換算して4.2mg含有）含有されていた。

#### ④フレンチドレッシング（1人前）

#### 【原料組成】

サラダ油	90ml
果実酢	35ml
たまねぎ	35g
ガーリックパウダー	1g
食塩	4g
$\alpha$ -GルチンPS	0.1g
グルタミン酸ナトリウム	少量
砂糖	少量
胡椒	少量

上記組成のフレンチドレッシングを以下のようにして製造した。

【0041】すなわち、予めみじん切りにした上記たまねぎおよびそれ以外の上記全材料をミキサーに入れ、ダイヤルを「弱」に設定して攪拌した。このようにして得られたフレンチドレッシングを試料とした。このフレンチドレッシング1人前150ml中には、 $\alpha$ -GルチンPSは、0.1g（ルチン量に換算して8.2mg含有）含有されていた。

#### 【0042】

#### 【実施例9】

製ルチンが約0.002g（ルチン量に換算して2mg）含有されていた。

#### 【0046】

【比較例1】実施例1と同様にして、下記配合組成の経口育毛剤（錠剤）を調製した。

#### 【原料組成】（錠剤）

ルチン	3mg
基材（乳糖）	96.5mg
酒石酸およびステアリン酸の合計	0.5mg

#### 【0047】

【育毛試験】実施例1、実施例4および比較例1で得られた上記のような組成の経口育毛剤を成人（ペネラ）に、 $\alpha$ -グルコシル化ルチンなどのフラボノイド系化合物総量が、2.5mg/1kg（体重）となるような量で、1日当り2回に分けて30日間に亘って投与し、頭

部脱毛本数、毛髪の生育状況、毛髪の増加本数を調べた。なお、各数値は、それぞれパネラー6人の平均値で示す。

【0048】結果を表1および表2に示す。

【試験方法】

①頭部脱毛本数：毎日洗髪時に頭部毛髪の脱毛本数を数え、一週間毎の平均値を求めた。

【0049】②毛髪の生育状況：パネラーの剃毛予定の側頭部単位面積当たりの毛髪本数、該側頭部の剃毛前後の毛髪の太さ、色、艶の良さ、生育状況を1週間毎に調べた。

【0050】

【表1】

表1 [頭部脱毛本数(一週間平均数)]

パネラー			週平均			
No.	性別	年齢	第1週	第2週	第3週	第4週
1	男	28	50	43	31	10
2	女	35	40	33	25	24
3	女	27	16	15	11	10
4	男	52	65	32	30	25
5	男	58	95	50	47	36
6	男	43	143	138	126	88

【0051】

【表2】

表 2 [毛髪の生育状況]

試料	剃毛前	剃毛後の経過日数			
		1週間	2週間	3週間	4週間
実施例1 (錠剤)	△	△	○	◎	◎
実施例4 (溶液)	△	△	○	◎	◎
比較例1 (ルチン錠剤)	△	△	△	○	○

[註] ◎：毛髪の色、艶が良好、生育良好。

○：毛髪の色、艶がやや良。生育やや良。

△：毛髪の色、艶、生育とも普通。

×：毛髪の色、艶、生育不良。

【0052】なお、実施例9と同様にして調製された経 施例1と同様な結果が得られた。

ロ育毛剤（丸剤）を用いた育毛試験においても、上記実